Ein klinischer Fall von Adenoma glandulae suprarenalis.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität

zu Göttingen

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

vorgelegt von

Friedrich Wille,

aus Riepen, Kreis Rinteln.

Göttingen 1916.

Druck der Dieterichschen Univ.-Buchdruckerei

(W. Fr. Kaestner).

Der medizinischen Fakultät vorgelegt: 22. September 1916.

Referent: Prof. Dr. Lichtwitz.
Correferent: Prof. Dr. Jung.

Die Drucklegung ist seitens der Fakultät genehmigt.

Meiner lieben Mutter

in Dankbarkeit gewidmet.

Die physiologische und pathologische Bedeutung der Nebennieren wie überhaupt der Drüsen mit innerer Sekretion ist erst seit verhältnismäßig kurzer Zeit in den Bereich eingehenderer Forschung gezogen worden. Insbesondere gilt dies von dem Nebennierensystem. Was bisher an Ergebnissen bei diesen Forschungen zutage gefördert ist, beschränkt sich im wesentlichen auf anatomische und chemisch-biologische Tatsachen. Diese wiederum zeigen bei den verschiedenen Autoren derartige Abweichungen von einander und begegnen einer derart mannigfaltigen Deutung, daß wir noch weit davon entfernt sind, hier mit einigermaßen klaren Vorstellungen arbeiten und unsere diesbezügliche klinische Tätigkeit durch unzweideutiges Tatsachenmaterial fest begründen zu können. Die klinische Erfahrung, die auf diesem Gebiete bislang gesammelt ist, ist ebenfalls nur spärlich; und es scheint daher angezeigt, Beiträge jeglicher Art, die geeignet sind, unsere Kenntnisse auf diesem Gebiete der innern Medizin zu bereichern, der Allgemeinheit zugängig zu machen.

Zunächst wollen wir den derzeitigen Stand unserer medizinischen Wissenschaft bezüglich der Nebennieren mit kurzen Worten darlegen.

Bekanntlich lassen sich an der Nebenniere anatomisch-histologisch zwei von einander verschiedene Bestandteile

unterscheiden, die Marksubstanz, auch Adrenalsubstanz genannt, und die Rindensubstanz oder das Interrenalsystem. Die erstere ist charakterisiert durch ihre chromaffinen Zellen, die letztere durch den Reichtum an Lipoiden. Auch entwicklungsgeschichtlich betrachtet ergibt sich die Trennung in diese beiden Systeme. Die Marksubstanz erweist sich als vom Sympathikus abstammend und daher ektodermaler Herkunft, die Rindensubstanz als mesodermalen Ursprungs. Anfänglich völlig getrennte Anlagen, ein Zustand, den sie in den niedern Tierreihen dauernd beibehalten, kommen sie bei den höhern Tieren und somit auch beim Menschen zur Vereinigung zu einem Organ. Ob diese Vereinigung etwas Zufälliges ist oder auf eine Einheitlichkeit oder nahe Korrelation der physiologischen Bedeutung der beiden Systeme hinweist, hat sich bis jetzt nicht mit Sicherheit entscheiden lassen.

Das chromaffine Gewebe, wie es im Adrenalsystem der Nebennieren vorhanden ist, findet sich, entsprechend der Ausbreitung des Sympathikus, weit über den ganzen Organismus verbreitet und tritt in den Nebennieren nur als eine örtlich zu einem etwas größeren Komplex vereinigte Substanz zutage.

Seine Innervation erfährt es vom Sympathikus.

Die Funktion dieses Gewebes besteht in der Sekretion eines, in seiner chemischen Zusammensetzung genau bekannten und auch synthetisch darstellbaren Stoffes, des sogenannten Adrenalins. Die Aufgabe des Adrenalins ist, wie man annimmt, eine tonische Innervation sämtlicher, vom Sympathikus versorgter Organe zu unterhalten und somit auch den unter dem Einfluß des Sympathikus ste-

henden Glykogen-Zuckerumsatz und den ganzen Kohlehydratstoffwechsel des Körpers zu beeinflussen.

Störungen im Gebiete dieses Gewebes im Sinne einer Unterfunktion bieten klinisch demzufolge hypotonische Zustände, Asthenie, Adynamie, gastro-intestinale Störungen und Kreislaufschwäche dar, Zustände, wir wir sie beim Morbus Addisoni, der als Folge von Unterfunktion des chromaffinen Gewebes aufgefaßt wird, kennen.

Entsprechende Überfunktionen glaubte man annehmen zu dürfen bei hypertonischen Zuständen des Sympathikus, wie stark gesteigertem Blutdruck und Herzhypertrophie bei chronischer Nephritis, wie Atherosklerose u. dergl. Man will dabei auch in der Mehrzahl der Fälle eine Hyperplasie des chromaffinen Gewebes gefunden haben. Doch sind die Angaben und Ansichten hierüber noch sehr unsicher und bedürfen noch weiterer Klärung.

Was die Funktion der Rindensubstanz oder des Interrenalsystems anlangt, so sind wir dabei bisher über Hypothesen nicht hinausgekommen.

Der auffällige Reichtum der Nebennierenrinde an Lipoidsubstanzen legte naturgemäß schon lange den Gedanken nahe, in dieser Gewebsformation die Bildungsstätte der für den Organismus notwendigen Lipoidstoffe zu suchen. So kam die Hypothese zustande, daß die Nebennierenrinde durch einen Sekretionsprozeß jene Lipoidstoffe liefere, welche nach den geltenden Anschauungen in jeder Zelle zur Stoffaufnahme von außen notwendigerweise vorhanden sein müssen.

Wegen des hohen Lipoidgehaltes hat man der Nebennierenrinde ferner die Fähigkeit zugeschrieben, toxische Stoffwechselprodukte zu absorbieren und zu entgiften.

Verschiedenen exogenen Giften gegenüber macht sich diese Tätigkeit der Nebennierenrinde geltend. „Durch ältere und neuere Beobachtungen ist es sichergestellt, daß bei Intoxikationen mit metallischen Giften, besonders aber bei experimentellen Intoxikationen und Intoxikationen mit Bakteriengiften Strukturveränderungen in den Rindenzellen, Änderungen im Verhalten der Lipoidkörnchen sowie Zeichen hyperplastischer Veränderungen der Nebennierenrinde vorkommen". Bekannt ist auch die entgiftende Wirkung, die eine Emulsion von Nebennierenrinde auf Kobragift und Tetanustoxin ausübt.

Ob die Rinde eine Vorstufe des Adrenalins, das sogenannte Proadrenalin, liefert, ist noch sehr umstritten.

Uns interessieren hier naturgemäß mehr die pathologischen Unter- und Überfunktionszustände des Interrenalsystems.

„Man hat Intoxikationserscheinungen, die sich bisweilen in den Endstadien von morbus Addisoni zeigen, auf eine Insuffizienz der Nebennierenrinde zurückgeführt. Bisher hat uns jedoch die experimentelle Pathologie noch keine sicheren Anhaltspunkte für diese Annahme gegeben". Unleugbar ist dagegen der Zusammenhang zwischen hypoplastischer Nebennierenrinde und Störungen in der Entwicklung des Gehirns. Auch hypoplastische Zustände der äußeren Genitalien und Mangel an Behaarung scheinen eine Folge der Nebennierenrindeninsuffizienz zu sein. Nach experimenteller Exstirpation der Nebennieren bei jungen Hunden hat man sogar ein völliges Aufhören des Wachstums beobachtet. Die Größe der Nebennierenrinden variiert ferner mit der physiologischen Funktionsvariation der Keimdrüsen. Man hat beim weiblichen Meerschwein-

chen zyklische Gewebsveränderungen der Rinde parallel der Funktion des Genitalapparates beobachtet. Beim Kaninchen trat nach Injektion von Plazentarextrakt neben einer Hypertrophie der äußeren Genitalien eine solche der Nebennierenrinde ein. „Eine Hypertrophie der Nebennieren während der Schwangerschaft konnte zum ersten Male Guiesse beim Meerschweinchen nachweisen; derselbe Befund konnte seitdem bei verschiedenen Tierarten und auch beim Menschen erhoben werden". Alles Hinweise auf die nahe Beziehung der Nebennierenrinde zur Sexualsphäre.

Die letzt angeführten Tatsachen leiten schon über zu den klinisch weit bedeutungsvolleren Fällen von Hyperplasie und Überfunktionszuständen der Nebennierenrinde.

Wir können hier unterscheiden zwischen Überfunktion, die bedingt ist durch einfache Hypertrophie oder Hyperplasie der Rinde und solcher, die hervorgerufen ist durch Neubildungen der Rinde vom Charakter der Adenome, die bekannt sind unter dem Namen Hypernephrone.

Marchand war der erste, der auf Zustände von Rindenhypertrophie und ihren Zusammenhang mit Veränderungen am Organismus hingewiesen hat. Es handelt sich dabei ausschließlich um Individuen mit Pseudhermaphroditismus. Im ganzen sind bisher 13 Fälle derart beschrieben. 12 davon betreffen weibliche Scheinzwitter mit äußeren Genitalien und Behaarung von männlichem Typus.

Es seien hier einige Fälle näher beschrieben, die sich in Faltas „Erkrankungen der Blutdrüsen" finden.

Der erste Fall den Marchand beobachtete, betraf ein 50jähriges Individuum. Dasselbe zeigte männliche Körperformen und männliche Behaarung des Gesichtes.

Bei der Autopsie fand sich ein Hermaphroditismus spurius femininus, eine sehr große, penisartige Klitoris, ein deutliches Skrotum und eine ziemlich große Prostata. Es fand sich ferner eine Vagina mit Spuren eines Hymens, ein Uterus und atrophische Ovarien; endlich kolossale Hypertrophie der Nebennierenrinde und eine akzessorische Nebenniere.

Drei Fälle finden sich von Fiebiger beschrieben. Es handelt sich um Pseudhermaphroditen mit Habitus und Behaarung von männlichem Typ und männlicher Stimme. Penis und Prostata waren vorhanden, dagegen keine Vasa deferentia. Vagina, Uterus und Ovarium fanden sich ebenfalls. Die Ovarien wiesen Follikelbildung auf. Menstrualblutungen hatten nie stattgefunden. Die Individuen waren kohabitationsfähig und hatten männlichen Geschlechtssinn. Die Autopsie ergab große Nebennieren, wahrscheinlich auf Rindenhyperplasie beruhend.

Engelhardt berichtet über einen 59jährigen Mann, der sich im Alter von 29 Jahren mit einer Frau verheiratete. Erektionen waren vorhanden, aber nur schwach und sehr selten. Ob Ejakulation erfolgte, ist nicht festgestellt. Das Gesicht wies männliche Züge auf und hatte Backen- und Schnurrbart. Die Mammae waren leidlich, Hände und Füße grazil. Penis, in einen Fettwulst eingebettet, zeigte Hypospadie, Schwellkörper waren ausgebildet; das Skrotum nur durch ein fettreiches Gewebe angedeutet. Gesäß, Hüften und Schenkel waren von weiblichem Typ. Prostata war nur schwach entwickelt. Bei der Autopsie fand sich eine Struma aberrans suprarenalis am untern Pol der rechten Niere. Die Ovarien waren

klein und derb, mit spärlichen, schlecht ausgebildeten Follikeln.

Über weitere Fälle berichten Hepner und Oyston.

Bei einem Falle von Meixner handelt es sich um ein neugeborenes Kind mit Pseudhermaphroditismus masculinus, doppelseitigem Kryptorchismus und versprengten und vergrößerten Nebennierenkeimen in der Nähe des Hodens.

Auch bei einigen Fällen von Akromegalie hat sich eine Vergrößerung der Nebennieren gefunden. Fischer und Schulze fanden die ganze Nebenniere gleichmäßig vergrößert, sowohl die Rinde als auch das Mark. Delille dagegen beobachtete nur eine Hyperplasie der Rinde. Wenn wir bedenken, daß bei einigen Fällen von Akromegalie eine hochgradige Zunahme der Behaarung eintrat, die bei Frauen z. T. ganz virilen Typ annahm, so finden wir diesen Nebennierenbefund begreiflich.

Wir kommen nunmehr zu den Fällen von Überfunktion der Rinde, die durch Adenome verursacht sind. Daß diese Adenome die gleiche Tätigkeit wie die Rinde entwickeln, nimmt uns nicht wunder; denn ganz analog beobachten wir ja auch, wie Tumoren, die vom Pankreas und den Schilddrüsen ausgehen, die Funktion ihrer Muttersubstanz übernehmen.

Über ihre Entstehung und Herkunft hat man viel gestritten; und die Meinungen über diesen Punkt sind auch z. Zt. noch durchaus nicht einheitlich. Vielleicht können wir gerade in dieser Funktion, die die Tumoren entfalten, einen Fingerzeig erblicken für die Entscheidung der Frage nach ihrer Herkunft.

Wir können hier nach Falta unterscheiden zwischen

Hypernephromen des kindlichen und solchen des juvenilen oder erwachsenen Organismus.

Bei der Entwicklung solcher überfunktionierender Tumoren im kindlichen Körper kommt es zu enorm beschleunigter Entwicklung des ganzen Körpers und zu prämaturer Entwicklung der Genitalien, ein Symptomenkomplex, den man als Pubertas praecox bezeichnet hat. Auch hier überwiegt das weibliche Geschlecht in auffälliger Weise. Von 17 Fällen, die von Bulloch, Sequeira und Glynn beschrieben sind, betrafen 14 das weibliche und 3 das männliche Geschlecht.

Eine ganze Reihe von hierher gehörigen Fällen sind in der Literatur niedergelegt: Cooke, ein 7jähr. Mädchen; Ogle, ein 3jähr. Mädchen; Calcott-Fox, ein 2jähr. Mädchen; Orth, ein $4^1/_2$jähr. Mädchen; Dobbertin, ein 14monatl. Mädchen; Ritsche, ein 4jähr. Mädchen; Bulloch-Sequeira, ein 11jähr. Mädchen; Linser, einen $5^1/_2$jähr. Knaben; Adams, einen $14^3/_4$jähr. Knaben; W. d'Este, einen $4^1/_2$jähr. Knaben; Richards, ein 7jähr. Mädchen; Glynn; French; Guinon; Bijou; Neurath.

Auch hier wollen wir einige Fälle näher betrachten.

In dem Falle Linsers handelte es sich um einen $5^1/_2$jähr. Knaben, der wie ein Jüngling aussah. Er war 138 cm hoch. Der Penis war 8 cm lang, die Hoden von Taubeneigröße, die Prostata wie bei einem 15jährigen, die Muskulatur gut entwickelt. Die Körpergröße, die Ossifikation, das fast vollständige Dauergebiß entsprachen völlig den Verhältnissen eines 15jährigen Knaben. Die Oberlänge war größer als die Unterlänge. Es waren also kindliche Dimensionen in proportionierter Form vor-

handen. Die Hypophyse war normal. Es bestand Adipositas.

In dem von Bulloch und Sequeira beschriebenen Falle handelte es sich um ein 11jähr. Mädchen, das wie eine 40jährige Frau aussah. Mit 9 Jahren hatte sich die Menstruation eingestellt und von diesem Zeitpunkte an eine zunehmende Adipositas entwickelt. Das Mädchen war 4 Fuß 6 Zoll lang und wog 6 Stones 3 Pfund. Die Brüste waren voll entwickelt. An den Genitalien waren lange Haare. Die Autopsie ergab einen Tumor der linken Nebenniere, bestehend aus Zellen der Zona fascicularis, Hyperplasie der Thyreoidea und Epithelkörperchen einen voll entwickelten Uterus und große Ovarien mit Corpora lutea jüngeren Datums.

Richards beschreibt ein 7jähriges Mädchen. Vom 5. Lebensjahre an entwickelten sich die Schamhaare und Haare im Gesicht. Mit 7 Jahren sah sie wie ein 20jähriges Mädchen aus. Die Haare an den Genitalien waren vollständig entwickelt. Backen- und Schnurrbarthaare waren vorhanden. Bei der Obduktion fand sich ein großer Tumor der Nebennierenrinde.

Von Glynn findet sich ein Fall angegeben, wo bei einem 5jährigen Mädchen im 3. Lebensjahre Schmerzen im Leibe und Kopfe, Schwellung des Leibes und eine ständig zunehmende Apathie eintraten. Sie war so groß wie ein 14jähriges Mädchen und ziemlich adipös. Es fanden sich Haare an der Oberlippe, an den Genitalien und am Rücken. Die Geschlechtsorgane waren nicht besonders entwickelt. Die Autopsie ergab einen großen Tumor der Nebennierenrinde. Ovarien und Hypophyse waren normal.

In einem Falle von French, der ein 7jähriges Mäd-

chen betraf, begann die abnorme Behaarung sich schon im 18. Monate zu entwickeln. Die Genitalien waren groß. Auch hier fand sich ein Nebennierentumor.

Die Erscheinungen, die bei der Entwicklung von Hypernephromen im juvenilen oder reifen Organismus eintreten, sind ebenfalls durch eine mächtige Beeinflussung der Sexualsphäre ausgezeichnet. Auch hier handelt es sich fast nur um Individuen weiblichen Geschlechtes. Bei menstruierenden Frauen hören die Menses mit Eintreten des Tumors auf, eine starke Haarentwicklung von männlichem Typ setzt ein und Adipositas tritt auf. In der Menopause findet sich nur Adipositas.

Bortz und Thumin berichten über einen Fall, der ein $16^3/_4$jähriges Mädchen betraf. Dieses hatte sich zuerst ganz normal entwickelt. Dann hörten die Menses auf, und es sproßte ein üppiger, tiefschwarzer Vollbart und ein spärlicher Schnurrbart. An Brust und Linea alba trat Behaarung auf, die Stimme wurde tiefer, es entwickelte sich eine universelle Fettsucht. Der Tod erfolgte durch eine interkurrente Krankheit. Bei der Sektion fand sich Atrophie der Ovarien, mäßige Vergrößerung der Schilddrüse, normale Hypophyse. Beiderseits bestanden sehr gefäßreiche, wahrscheinlich nur aus Rinde bestehende suprarenale Strumen.

Von Winkler erfahren wir über ein 16jähriges Mädchen. Dasselbe hatte reichlich schwarze Haare auf der Oberlippe. Der Uterus war klein. Es fand sich ein Tumor der rechten Nebenniere mit Metastasen.

Bovin berichtet über eine 28jährige Frau. Sie hatte zwei Geburten durchgemacht. Darauf trat, im 21. Lebensjahre, ein Aussetzen der Menses ein. Es entwickelte sich

ein Bart und starke Behaarung am Abdomen. Gleichzeitig bildete sich im Abdomen ein Tumor. Bei der Operation fand sich ein großer Ovarialtumor, von versprengten Nebennierenkeimen ausgehend. Nach der Operation genas die Patientin; der stark geschrumpfte Uterus wurde wieder größer. Die Menses traten wieder ein. Die starke Behaarung blieb allerdings bestehen.

Auch dürften zwei Fälle von Hegar und Alberti in diese Rubrik zu rechnen sein. In dem Falle von Alberti handelte es sich um ein 19 Jahre altes Mädchen. Die Menses waren stets normal gewesen; ebenso war die Körperentwicklung in normaler Weise erfolgt. Dann trat Hypertrichose, Entwicklung eines Backen- und Schnurrbarts und Behaarung am Stamme auf. Gleichzeitig entwickelte sich ein Tumor im Leibe. Der Exitus erfolgte durch Peritonitis. Die Klitoris war erheblich vergrößert. Leider erfolgte die Sektion nur unvollständig, und es finden sich keine Angaben über die Beschaffenheit der Nebennieren.

Ein weiterer Fall findet sich bei Goldschwend. Eine 39 jährige Frau hatte 5 Kinder. Seit 3 Jahren hatten die Menses ausgesetzt. Seit 4 Monaten spürte sie Schmerzen im Leibe und bemerkte die Entwicklungs eines Bauchtumors. Schnurr- und Backenbart sowie Behaarung am Abdomen traten ein. Die Autopsie ergab ein malignes Adenom der linken Nebenniere, kleinen Uterus, kleine Ovarien und normal entwickelte Epiphyse und Hypophyse.

Launois, Pinard und Gallais berichten über ein 19 jähriges Mädchen. Mit 13 Jahren hatte sie die erste Menstruation. Mit 17 Jahren traten heftiges Erbrechen, kollossale Fettsucht und psychische Veränderungen ein. Hierauf setzten die Menses aus. Eine starke Abmagerung

erfolgte, mit Myasthenie verbunden. Nach einer vorausgehenden vollständigen Depilation entwickelte sich eine starke Hypertrichose. Das Mädchen sah viel älter aus, hatte Schnurr- und Backenbart. Es fand sich ein Tumor der rechten Nebennierenrinde.

Bei einem Falle von Dalché handelt es sich um eine 28jährige Frau mit weiblichem Körperbau. Seit 5 Jahren entwickelten sich Schnurr- und Backenbart, und die Menses blieben aus. Die Brüste waren gut entwickelt, die Stimme weiblich, der Uterus klein. Die inneren Genitalien waren atrophisch. Es bestand Hypertrichose am Abdomen und Erscheinungen von Hyperthyreose. Für einen Nebennierentumor waren jedoch keine Symptome festzustellen.

Ein Fall ist uns von Santi berichtet, der in den Beginn der Menopause fällt. Eine 53jährige Frau hatte zwei normale Schwangerschaften durchgemacht, stets regelmäßig menstruiert bis vor 6 Jahren. Damals wurde die Blutung immer häufiger, bis sie zuletzt dauernd blutete. Daneben fand sich eine Vergrößerung des Abdomens und kollossale Fettsucht. Die Autopsie ergab einen Tumor der Niere, von einem versprengten Nebennierenkeime herrührend, und einen gleichen Tumor im Ovarium. Über Behaarungsverhältnisse finden sich keine Angaben.

In die Reihe dieser Fälle dürfte auch unsere Patientin einzuordnen sein.

Es handelt sich um die 21 Jahre alte Haustochter K. D., die am 5. Juni d. Js. in die hiesige medizinische Klinik aufgenommen wurde.

Anamnese: Ihre Eltern leben und sind gesund; desgleichen 5 jüngere Geschwister, 3 Brüder und 2 Schwe-

stern. Sie selbst war angeblich früher immer gesund, aber seit einigen Jahren etwas bleichsüchtig. Vor etwa einem Jahre fühlte sie sich so matt, daß sie zum Arzt ging. Sie bemerkte schon damals eine Schwellung des Leibes. Sie klagt jetzt über allgemeine Mattigkeit, hat aber sonst keine Beschwerden. Appetit ist gut, Verdauung, Stuhlgang und Urinlassen regelmäßig. Mit 15 Jahren hat sie ein Mal, ½ Jahr später 3—4 Mal je 2—3 Tage andauernde, mittelstarke Menstruationsblutungen gehabt. Seitdem nie wieder. Seit 3 Jahren bemerkte sie einen Ansatz zum Bartwuchs und das Auftreten einer tieferen Stimme. Fettleibig ist sie nie gewesen. In der letzten Zeit ist sie nicht mehr gewachsen.

Status: Großes Mädchen, 171 cm lang, 60 kg schwer, von ausgesprochen männlichem Körperbau. Der Bartwuchs ist ziemlich stark, sowohl am Kinn wie an der Oberlippe. Es findet sich Behaarung an der Linea alba, am Rumpf und an den Extremitäten. Die Mammae sind kaum abgehoben. Bei sehr geringem Fettpolster zeigt die Haut eine blasse, grau-gelbliche Farbe. Die Schleimhäute sind mäßig durchblutet.

Augen: zeigen etwas Exophthalmus, Graeffesches Symptom +, Moebiussches Symptom —.

Hals: zeigt einen Umfang von 29 cm.

Rachenorgane: Linke Tonsille ist etwas hyperplastisch. Zunge o. B.

Thorax: ist breit, flach, kurz. Die Supraklavikulargruben sind stark ausgeprägt. Die untere Thoraxöffnung ist weit; sie zeigt einen Umfang von 96 cm. Beide Thoraxhälften heben sich beim Atmen gleichmäßig.

Lungen: Die Lungengrenzen sind r. v. u. 5te Rippe,

r. h. u. proc. spin. XI, gut verschieblich, l. h. u. proc. spin. IX, wenig verschieblich. Über der ganzen Lunge findet sich voller Klopfschall und reines Vesikuläratmen.

Herz: Die relative Dämpfung beträgt 16 cm, 3 cm nach rechts und 13 cm nach links von der Mittellinie reichend. Der Spitzenstoß ist nicht deutlich fühlbar. Von den Herztönen ist der erste Ton an der Spitze unrein, die zweiten Töne an der Aorta und Pulmonalis sind betont. Der Puls ist leidlich gefüllt, regulär, äqual. Es erfolgen 100 Pulsschläge in der Minute. Der Blutdruck beträgt 105 cm Quecksilber.

Abdomen: ist vorgewölbt besonders im linken Hypochondrium und im Epigastrium. Die Bauchdecken sind mäßig gespannt. Oberhalb des Nabels, von der Mittellinie bis 7 cm nach rechts, findet sich eine derbe, nicht verschiebliche Resistenz, die nicht näher abzugrenzen ist. Über der Resistenz ist gedämpfter tympanitischer Schall, oberhalb davon tiefer Magenschall. An den abhängigen Partien rechts Tympanie, links Dämpfung. Unterhalb des Nabels ist ein reichlich Kindskopf großer Tumor fühlbar, der offenbar mit der Resistenz oberhalb des Nabels zusammenhängt und etwa 7 cm nach rechts von der Mittellinie reicht, nach links nicht abzugrenzen ist. Der Tumor ist wenig verschieblich, zeigt etwas höckrige Oberfläche.

Die Leber ist palpabel. Ihre Dämpfungsgrenze liegt etwa einen Querfinger oberhalb des Rippenbogens.

Die Milz reicht nach rechts bis zur Mittellinie, nach abwärts bis in Nabelhöhe. Ihre Konsistenz ist weniger hart als die des Bauchtumors, die Oberfläche glatt, der Rand scharf.

Nervenstatus: zeigt normale Reflexe.

Die gynäkologische Untersuchung ergibt eine sehr starke, penisartige Klitoris von $2^1/_2$ cm Länge, normale Uretra. Die Vagina ist eng, die Portio kaum als Zapfen ausgebildet. Der äußere Muttermund ist sehr klein, grübchenförmig. Der kleine, atrophische Uterus liegt retroflektiert hinter dem bis ins kleine Becken hinabreichenden Bauchtumor. Vom Fundus Uteri ziehen Stränge seitlich. Keimdrüsen sind nicht mit Sicherheit festzustellen. Nur rechts wird in der Verlängerung des vom Uterus seitlich ziehenden Stranges ein etwa bohnengroßes Gebilde gefühlt, das vielleicht als Eierstock anzusprechen ist.

Eine Vergrößerung der Hypophyse ist auf dem Röntgenbild nicht mit Sicherheit nachzuweisen.

Die Maße der Extremitäten sind folgende: Armlänge (vom processus coracoideus) 57 cm, größter Armumfang 24 cm, Handlänge (vom proc. styloideus ulnae bis zur Spitze des Mittelfingers) 19,5 cm, Handbreite 8,5 cm, Fingerlänge (Mittelfinger) 11 cm, Beinlänge (vom trochanter maj. bis zum malleolus ext.) 84 cm, Beinumfang (in mittlerer Höhe des Oberschenkels) 39 cm, größter Wadenumfang 28,5 cm, Fußlänge (vom calcaneus an) 25,5 cm, Fußbreite 11 cm.

Der Urinbefund war bei der Aufnahme folgender: Reaktion: sauer, Zucker: —, Albumen: Spuren, Sediment: mäßige Menge Leukozyten, einzelne granulierte Zylinder.

Die Beschaffenheit des Blutes war: Hgb. 50 %, Erythrozyten 3 884 000, Leukozyten 13800. Davon polymorphkernige neutrophile Leuk. 73 %, eosinophile 5 %, große Lymphozyten 5 %, kleine Lymphozyten 17 %.

Während ihres Aufenthalts in der Klinik zeigte die Patientin normale Verdauungs-, Stuhlgangs- und Urinverhältnisse. Die Temperatur hielt sich auf normaler Höhe.

Am 13. Juni erhielt sie $11^1/_2{}^h$ a. m. 0,001 Suprarenin subkutan injiziert. Das Blutbild bot darauf folgenden Befund:

	Hgb.	Neutroph. Leuk.	Eosinoph. Leuk.	Große Lymph.	Kleine Lymph.	Mastzellen
Vor der Injektion	23 %	73 %	3 %	14 %	9 %	1 %
12^h m.	35 „	73 „	2 „	26 „	9 „	—
$12^1/_2{}^h$ p. m.	24 „	75 „	1 „	19 „	5 „	—
1^h p. m.	—	80 „	1 „	10 „	9 „	—
2^h p. m.	—	81 „	1 „	9 „	9 „	—

Der Urinbefund war:

1^h p. m.	40 ccm	sp. Gew.	1028
3 „ „ „	200 „	„ „	1027
5 „ „ „	83 „	„ „	1029
7 „ „ „	70 „	„ „	1028
9 „ „ „	43 „	„ „	1028
nachts	203 „	„ „	1029
Zucker —			

Am 14. Juni wurde 10^h a. m. 0,1 gr Pituitrin subkutan injiziert. Der Urin ergab darauf folgende Verhältnisse:

12^h m.	90 ccm	sp. Gew.	1020
2 „ p. m.	90 „	„ „	1030
4 „ „ „	83 „	„ „	1027
6 „ „ „	63 „	„ „	1027
8 „ „ „	72 „	„ „	1027
nachts	322 „	„ „	1025
Zucker —			

Auf Suprarenin sowohl wie auf Pituitrin zeigte sich weder eine stärkere Diurese noch Glykosurie.

Vom 13. Juni ab wurde die Patientin jeden zweiten Tag mit Röntgenstrahlen behandelt. Der objektive Befund wurde jedoch dadurch nicht nachweisbar beeinflußt. Das Befinden darnach war gut. Sie wurde am 27. Juni mit einem Körpergewicht von 118½ Pfund entlassen, um nach 3 Wochen abermals bestrahlt zu werden.

Bei ihrer abermaligen Aufnahme in die Klinik am 17. Juli gab sie an, daß sie nach der Entlassung einige Tage einen hellen, ziemlich dicken, fettartigen Ausfluß gehabt habe, der früher nie dagewesen sei. Sie hat sich in der Zwischenzeit sonst wohl gefühlt, war weniger müde als sonst. Nur hatte sie zeitweise etwas stechende Schmerzen unter dem rechten Rippenbogen.

Der Status hatte sich kaum verändert. Das Abdomen war stark pigmentiert, besonders die linke untere Bauchseite über dem Tumor (dort war sie vorwiegend bestrahlt worden).

Die Leberdämpfung war am Rippenbogen.

Die Milz reichte nach rechts bis zur Mittellinie, nach links bis zwei Querfinger über Nabelhöhe und war nicht druckempfindlich.

Das Körpergewicht betrug 123 Pfund.

Der Urinbefund ergab: Reaktion sauer, Albumen: Spuren, Zucker: —, Sediment: —.

Die Patientin wurde bis zum 23. Juli täglich (im ganzen 4 mal) bestrahlt. Der objektive Befund blieb jedoch unverändert. Das subjektive Befinden war ziemlich gut. Sie wurde am 23. entlassen und solam. causa zur späteren abermaligen Bestrahlung bestellt.

Wir sehen, daß unser Fall völlig den zuletzt angeführten entspricht. Wir finden die charakteristischen Symptome für die Rindenhyperfunktion; einen Körper von männlichem Typus mit männlicher Behaarung, Hypertrophie der äußeren Genitalien mit Atrophie der inneren und Aussetzen der Menses.

Nicht direkt zu diesem Krankheitsbilde gehört die erwähnte Mattigkeit; doch finden sich auch in den angeführten Fällen ähnliche Zustände. Diese haben wir wohl, wenn wir uns nicht damit begnügen wollen, sie als Tumorkachexie zu deuten, als eine Folge der Hyperfunktion des Adrenalsystems aufzufassen. Ist es doch sehr wohl denkbar, daß der mächtige Tumor der Rinde auf irgendeine Weise schädigend auf die Marksubstanz wirkt. Für eine Insuffizienz des Adrenalsystems spricht auch die Reaktion, die das Blutbild auf Injektion von Suprarenin zeigt und seine Beschaffenheit vor der Injektion. Erfahrungsgemäß findet sich bei Störungen des chromaffinen Gewebes eine leichte Eosinophilie, die mit dem Schwinden der Störungen auch wieder aufhört. Nun sahen wir in unserm Falle zunächst 3 % eosinophile Leukozyten. Sobald wir dem Körper Suprarenin zuführten, also gewissermaßen eine künstliche Aufbesserung des chromaffinen Gewebes vornahmen, sank die Eosinophilie auf 1 % herab. Ferner hatten wir erwähnt, daß das Adrenalin den Glykogen-Zuckerumsatz beeinflusse, und zwar so, daß bei Überfunktion des Adrenalsystems ein hoher, bei Unterfunktion ein niedriger Zuckertonus sich einstelle. Diese Annahme findet eine Stütze in der Erfahrungstatsache, daß, wenn wir bei normal funktionierendem Adrenalsystem noch Adrenalin injizieren, also gewissermaßen eine vorübergehende Über-

funktion schaffen, wir Hyperglykämie und Glykosurie bekommen. Hätten wir also bei unserer Patientin ein normal funktionierendes Adrenalsystem, so hätten wir auf die Injektion von Suprarenin Zucker im Urin erwarten dürfen. Dieser trat jedoch nicht auf. Vielleicht ein Beweis dafür, daß vorher der Adrenalingehalt des Körpers unternormal war und trotz der Injektion nicht das physiologische Maximum überschritten wurde. Ganz das gleiche gilt über die Diurese. Normalerweise hätten wir mit Suprarenin eine Diurese erzielt. Hier jedoch gelang dies nicht. Auf Pituitrin wäre ebenfalls eine Diurese zu erwarten gewesen. Warum sie nicht eintrat, darüber läßt sich kaum etwas sicheres sagen. Ebensowenig über seine Beziehungen zur Glykosurie. Vorstellen könnte man sich auch einen Antagonismus der beiden Systeme, derart, daß das Interrenalsystem in solchen Fällen das Adrenalsystem überwuchere. Diesbezügliche Hypothesen sind aufgestellt und finden zweifellos unter anderm eine Stütze in der räumlichen Vereinigung der beiden Gewebsformationen zu einem Organ. Namentlich hat man die Zirkulationsverhältnisse der Nebennieren als beweisend hierfür herangezogen. Doch sind diese Beziehungen noch durchaus ungeklärt. Außerdem findet sich bei der Patientin, wie erwähnt, ein leichter Hyperthyreoidismus, der ebenfalls für die Adynamie bis zu einem gewissen Grade als erklärender Grund herangezogen werden könnte. Diesem Hyperthyreoidismus haben wir es auch wohl zuzuschreiben, daß wir ein Symptom, welches sich in der Mehrzahl der Fälle fand, nämlich die Adipositas, bei uns ganz vermissen. Warum sollten auch nicht mit der Überfunktion des Interrenalsystems alle möglichen Krankheitszustände kom-

biniert vorkommen können! Ich erinnere hier nur an die erwähnten Fälle von Akromegalie mit Überfunktionszuständen der Nebennierenrinde. Es braucht deswegen noch durchaus kein ursächlicher Zusammenhang vorhanden zu sein, wenn man auch sehr geneigt ist, bei diesen dunklen und bis jetzt wenig erforschten Krankheitsbildern überall nach solchen Zusammenhängen zu suchen, um einigermaßen Klarheit in die bunte Fülle des Materials und Anhaltspunkte für unser klinisches Handeln zu gewinnen.

Gerade unsere therapeutische Tätigkeit in solchen Fällen liegt zur Zeit noch sehr im argen. Bis jetzt stehen wir, wie auch unser Fall lehrt, diesen Krankheitszuständen durchaus machtlos gegenüber. Und es wird weiteren Forschungen und Erfahrungen überlassen bleiben, hier neue Wege zu bahnen und Heilungsmöglichkeiten zu schaffen.

Herrn Prof. Dr. Lichtwitz spreche ich an dieser Stelle für die gütige Überlassung des klinischen Falles zur Bearbeitung meinen verbindlichsten Dank aus.

Literatur-Verzeichnis.

Biedl, Innere Sekretion. II. Aufl. Urban u. Schwarzenberg 1913.

Borberg, N. Chr., Det kromaffine Vaevs indre Sekretion. Bidrag bi Binyrens Fysiologie og Patologie I. Dokt.-Disput. Kopenhagen 1912. Jakob Lund.

— Das chromaffine Gewebe, Nebennierenuntersuchungen II. Skandinav. Archiv f. Physiologie. **28**. S. 91—163. 1912.

Boteano, E. R., Contribution à l'étude physio-pathologique des glands surrénales. Journ. de méd. interne Jg. 17. No. 15. S. 141—145. 1913.

Brooks, Harlow, Hypernephroma with long-standing symptoms of adrenal deficiency, with scleroderma and sclerodactylia. Journ. of cut. dis. Bd. 22. No. 3. S. 191—199. 1914.

Elliot, T. R., The control of suprarenal glands by the splanchnic nerves. (Die Beziehungen der Nebennieren zum Splanchnicus.) Journ. of physiol. **44**. S. 374—409. 1912.

Étienne, G., et A. Remy, Influence sur la gestation des extraits surrénaliens et mammaires chez le lapin. Compt. rend. hebdom. des scéanc. de la soc. de biol. **72**. S. 199—200. 1912.

Fahr, Th., Beiträge zur experimentellen Atherosklerose unter besonderer Berücksichtigung der Frage nach dem Zusammenhang zwischen Nebennierenveränderungen und Atherosklerose. Verhandl. d. dtsch. path. Gesellsch. **15**. S. 234—249. 1912.

Falta, Die Erkrankungen der Blutdrüsen. Julius Springer, Berlin 1913.

Fellner, Ottfried O., Experimentell erzeugte Wachstumsveränderungen am weiblichen Genitale der Kaninchen. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. path. Anat. **23**. S. 673—676. 1912.

Ferulano, Giuseppe, Sullo stato delle capsule surrenali nelle varie forme di nefriti. Gaz. int. di med., chirurg., igiene S. 745—752. 1912.

Freund, Hermann u. Fritz Marchand, Über die Beziehungen der Niebenniere zu Blutzucker und Wärmeregulation. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 72 No. 4. S. 294—306. 1913.

Gallais, Alfred, Diagnostic anatomo-clinique du syndrome génito surrénal. Rev. de gynécol. Bd. 22 No. 1. S. 66—69. 1914.

Gley, E., et Alf. Quinaud, Influence de la sécrétion surrénale sur les actions vasomotrices dependant du nerf splanchnic. Cpt. rend. hebd. des scéanc. de l'acad. des scienc. Bd. 157.

Glynn, Ernset E., The adrenal cortex its rests and tumours its relation to ather ductlessglands and especially to sex. Quart. journ. of med. **5**. S. 157—192. 1912.

Gronel, François, L'insuffisance surrénale dans les maladies infectieuses. Thèse de Montpellier No. 72. S. 121. 1912.

Harttung, Heinrich, Über einen extrarenalen Nebennierentumor. Bruns Beitr. z. klin. Chirurg. **83**. S. 135—148. 1913.

Hornowski, J., Über Atherosklerose, hervorgerufen durch Transplantation der Nebennieren. Gazeta lakarska. **47**. S. 582—593. 1912.

Hoskins, R. G., and C. W. McClure, The relation of the adrenal glands to the blood pressure. Americ. journ. of physiol. **30**. S. 192—195. 1912.

Iscovesco, H., Sur les proprietés d'une lipoïde (II. Bd.) extrait de la partie corticale des capsules surrénales. Cpt. rend. hebd. soc. biol. Bd. 75 No. 35, 8. S. 510—512. 1913.

Janosik, J., Correlations functionelles entre les capsules surrénales et les glands génitales. Arch. de biol. Bd. 28 No. 4. S. 627—635. 1913.

Kolde, Wolfgang, Veränderungen der Nebennieren bei Schwangerschaft und nach Kastration. Arch. f. Gynäk. **99**. S. 272—283. 1913.

Kolmer, Walther, Beziehungen von Nebennieren und Geschlechtsfunktion. Pflügers Arch. **144**. S. 361—395. 1912.

Léopold-Lévi, Insuffisance ovarienne et opothérapie surrénalienne. Cpt. rend. soc. biol. **73**. S. 604—605. 1912.

Macleod, J. J. R., and R. G. Pearce, Studies in experimental glycosuria. 8. The relationship of the adrenal glands to sugar production by the liver. Americ. journ. of physiol. **29**. S. 419—435. 1912.

Marie, A., Glands surrénales et toxi-infections. Cpt. rend. soc. biol. **73**. S. 39—47. 1912.

Markeloff, Myasthenie. Arch. f. Physiol. **29**. S. 482. 1912.

Meyer, Robert, Nebennieren bei Anenzephalie. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **210**. S. 158—164. 1912.

Mira, Ferreira de, De l'influence des glands surrénales sur la croissance. Cpt. rend. soc. biol. **73**. S. 371—379. 1912.

Parisot, J., Recherches sur la glycosurie adrenalique: sa valeur chez les diabétiques. Cpt. rend. soc. biol. 72. S. 1101—1103. 1912.

Prym, P., Großes, doppelseitiges Nebennierenadenom mit Pseudodrüsenräumen. Frankfurt. Zeitschr. f. Path. Bd. 14 H. 3. S. 409—427. 1913.

Wiesel, Josef, Krankheiten der Nebennieren. Handb. d. Neurol. Bd. 4. Spez. Neurol. 3, S. 348—379. Berlin, Springer 1903.

Lebenslauf.

Ich, Friedrich Wille, wurde am 27. März 1889 zu Riepen, Kr. Rinteln (Hessen-Nassau) als Sohn des 1900 gestorbenen Landwirts Friedrich Wille und seiner Ehefrau Marie, geb. Hardekopf, geboren. Nachdem ich zunächst die Volksschule meines Heimatortes besucht, hierauf zwei Jahre auf einer Privatschule in Steinhude (Schaumburg-Lippe) vorbereitet war, bezog ich Ostern 1905 das Gymnasium Adolfinum zu Bückeburg und verließ dasselbe Ostern 1910 mit dem Zeugnis der Reife. Hierauf studierte ich ein Semester in Kiel und drei Semester in Jena Philologie. Ostern 1912 trat ich an der Berliner Universität in die medizinische Fakultät über und gehörte derselben bis Ostern 1916 an. Nachdem ich noch das Sommersemester 1916 in Göttingen studiert hatte, schloß ich dort durch Ablegung des medizinischen Staatsexamens meine Universitätsstudien ab.